



Research
iCity & Big Data—Article

工业 5.0——仿生学和合成生物学的关联及内涵

Peter Sachsenmeier^{a,b}

^a Hertford College, University of Oxford, Oxford OX1 3BW, UK

^b International Innovation Center, Hankou University, Wuhan 430212, China

ARTICLE INFO

Article history:

Received 3 May 2016

Revised 27 May 2016

Accepted 6 June 2016

Available online 30 June 2016

关键词

仿生学
合成生物学
生物工程
生物传感器
生物燃料
生物武器
虚拟进化
原始细胞
异种细胞
经济意义
工业 5.0
德国
中国

摘要

仿生学(模仿生物特殊本领的学科)以及合成生物学,将和过去 50 年的硅芯片一样与工程开发、工业发展产生紧密联系。化学工业已经将白色生物技术应用于新工艺、新材料和资源的可持续利用中。合成生物学也已经应用到第二代生物燃料的发展中,并利用特制的微生物或生物制催化剂获取太阳能。而仿生学在制药、处理工程以及 DNA 存储领域的市场潜力是巨大的。“登月计划”(Project Moonshot)已经明确把医疗和新材料作为关注点,一场始于美国的创造大量新分子的竞争已经开始。本文首先概述了当前的一些项目,接下来探讨了代码工程(code engineering)及其影响,包括脱氧核糖核酸(DNA)人工合成、信号分子以及生物回路。除此之外,还探讨了涉及人造食物链和食物的仿生学前沿——合成代谢,以及原材料生物工程。这些研究将给生物学带来新思考。生物工程将和今天的数字化技术一样驱动创新。本文讨论了生物工程,特别是碳基生物燃料的应用和细胞饰变的技术与风险。大数据、分析学和海量存储将是未来的发展方向。虽然合成生物学在未来 50 年将和当今的数字化一样普遍且具有革新能力,但是目前它的应用和影响力还处在初级阶段。本文采用了将生物工程发展分为五个阶段(DNA 分析、生物回路、最小基因组、原始细胞、异源生物学)的普遍分类方法,阐述了其对安全与保障、工业发展以及生物工程和生物技术作为跨学科领域发展的影响,同时讨论了伦理问题及公众对仿生学和合成生物学结果的公众讨论的重要性。

© 2016 THE AUTHORS. Published by Elsevier LTD on behalf of Chinese Academy of Engineering and Higher Education Press Limited Company. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

1. 引言

工业 4.0 和类似的概念,比如“中国制造 2025”或数字产业,还没有被精确定义,并且还需要长足发展才能成为一个产业。这些概念遵循了常规的发展路线:从最初狭义的概念,到后期广泛地使用,特别是当政界、学术界、咨询领域以及最终企业团体关注到这一概念,并根据自己的需求重新诠释它时。大量混合了工业 4.0 原始概念及数字技术去中介化理论和实践的书籍考虑到

了实际需求,它们频繁使用“变革”(transformation)一词。然而这些概念还没有深刻影响到主要的中德企业,不过帮助企业实现转型的课程和项目已经非常普遍。根据 2016 年 4 月德国阿伦斯巴赫研究所的调查,公众对工业 4.0 的态度从漠不关心逐渐转变为不信任。公众已经开始关注它将给社会,特别是就业带来怎样的影响。

最初是 Cloked 以“工业 4.0 与未来的工作”为题展开了讨论(主要是在人力资源部门)。随后一些人认为:在相对富裕的社会,我们应该立即采取行动,让每个人

* Corresponding author.

E-mail address: Peter.Sachsenmeier@hertford.oxon.org

2095-8099/© 2016 THE AUTHORS. Published by Elsevier LTD on behalf of Chinese Academy of Engineering and Higher Education Press Limited Company. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

英文原文: *Engineering* 2016, 2(2): 225-229

引用本文: Peter Sachsenmeier. Industry 5.0—The Relevance and Implications of Bionics and Synthetic Biology. *Engineering*, <http://dx.doi.org/10.1016/J.ENG.2016.02.015>

都有政府提供的基本的经济来源，以防机器人代替人工这一天的到来，甚至还讨论了这类资金的具体数值。

本文首先探讨了仿生学(模仿生物特殊本领的学科)，随后聚焦合成生物学。笔者认为合成生物学将和过去50年的硅芯片一样与工程发展产生紧密联系[1,2]。基于数字以及网络的技术使得智慧城市和工业4.0备受关注，合成生物学带来的改变则预示着一场更加彻底的变革，甚至是地缘战略的改变：工业5.0。

那么我们从之前的产业转型中学到了什么呢？我们的经验将帮助我们更好地把握工业5.0的机遇，还是只会在产业模式的转变中带来消极的影响呢？笔者在面向包括汽车制造业和移动产业这类德国主要产业的研究显示，这一理念的应用仍远远不够，而且很难预料它在战略计划中的作用。

2. 仿生学

仿生学在概念上是合成生物学的前身。在仿生学中，我们尝试模仿进化中人们认为有用的结果或过程，或学习我们想学习的内容。仿生学涉及多个学科，包括科学、工程、建筑、哲学以及设计。基于多学科专家的丰富的视角，我们可以系统地探索自然界如何成功地解决问题。我们通过研究试图复制或再设计从自然界分离出的行为。仿生学有许多分支，包括形态仿生、传感仿生、结构仿生、动态仿生、神经仿生、仿生建筑设计、过程仿生、气候仿生、机器人学以及进化仿生[3]。

仿生学中模仿的自然界行为的过程分为仿生类比和仿生抽象。飞机、螺旋式翼梢小翼、侧面模仿猫爪的汽车轮胎以及蜘蛛样式的腿式机器人都是仿生类比的例子。而仿生抽象的应用包括应用“莲叶效应”的自洁式表面、模仿树或骨骼结构的建筑构件、仿生肋条减阻(模仿鲨鱼盾鳞肋条结构)、维克牟尼龙搭扣(模仿芒刺的结构)。类似的还有可以应用群体智能和蚁群算法的自治系统(比如2016汉诺威工业博览会展示的蚁式机器人)。

3. 生物经济

生物经济并不是本文讨论的重点。为了与合成生物学区分，本文简单阐述了生物经济的概念。德国“国家生物经济研发战略2030”重点关注了五方面：全球粮食安全、农业生产的可持续发展、食品安全与健康、可再生资源的工业利用和生物质能源。通常来说，德国是生

物基产品、能源、加工和服务的动态研究和创新中心。这些研究希望能担负起全球营养以及气候、资源和环境保护的责任。德国生物经济研究的中坚力量为创造更广阔的研究环境做出了不懈努力，比如德国亥姆霍兹国家研究中心(HGF)涉及植物、环境、地质、气候、生物技术和工程的研究，马克思·普朗学会(MPS)致力于生命科学的研究，戈特弗里德·威廉·莱布尼茨科学共同体以及弗劳恩霍夫协会都有大量的研究机构。超过30 000位德国科学家在包括63所大学、26所专业技术学校、104所非大学研究机构和9个政府机构在内的200多家研究机构中从事生物技术问题的研究。

4. 白色生物技术

白色生物技术，也称工业生物技术，是利用生物体或其产品的技术。和合成生物学不同，白色生物技术利用的是自然界已有的生物来完善或改进工业处理过程，这一过程常常被认为是生态友好的。白色生物技术的历史悠久：人们从几个世纪前就开始用微生物来生产面包、奶酪、啤酒和葡萄酒。如今酶和微生物已经无处不在了，从洗涤剂到面霜，乃至化学制品、药物和维生素；同时它们被应用到纺织品、纸张、皮革以及抗生素的生产中。白色生物技术和仿生学联系紧密，比如在酶的应用中，利用细菌生产出了“蜘蛛丝”，以及利用植物而不是橡胶树生产弹性橡胶。白色生物技术涉及包括生物学、化学、物理学、信息科学和工程学在内的多学科知识。白色生物技术的研究通常在有相互合作关系的机构中开展。

5. 合成生物学

合成生物学显著缩短了进化的时间[2,4]。德国各大报纸的头条纷纷以诸如“定制生命”“乐高生命”“从零到生命体”，或是态度消极的“拯救与惊悚”为头条来报道这一科学进程。这一领域近来受到了越来越多的关注，牛津大学出版社在2016年4月发表了一篇有关这一议题的文章。德国的“生物技术2020+”项目(www.biotechnology2020plus.de)整合了这一领域的主要研究体系和网络。

合成生物学是一种重塑生命体的尝试，也是悠久传统的一部分[3]。比如麦田就是一种人工现象而不是自然现象。而科学家们则在不断增强我们对这种人为干预

的理解。细胞构成团块的纳米级世界是非常复杂的，对它的研究离不开计算机、数据分析和海量存储设备。合成生物学一条重要的定律是脱氧核糖核酸(DNA)的排序和合成遵循摩尔定律和指数增长。第一次基因组测序花费了数十亿美元，然而现在个人基因检测只需要1 000美元，而且预计到2022年只需要数美分。合成生物学过去6年的进展比从前半个世纪的发展都要大。

5.1. 感知合成生物学

什么是合成生物学？举例说明往往比冗长抽象的概念描述更具说明性。下面就是一些已经存在的合成生物学案例，或是未来的研究方向。

(1) 波士顿的生物科技初创公司Ginkgo BioWorks有一个可以为各种产业生产标准化微生物，或者叫“生物砖”的工程平台，同时为生物部件提供开源注册。

(2) 蛋白质科学用蠕虫细胞而不是鸡蛋来研发新疫苗，为的是更有效地进行生产。

(3) 美国国家航空航天局(NASA)已经研究替代食品很久了。海藻具有很高的营养价值，许多藻类公司，比如Aurora微藻公司(Aurora Algae)、Blue Marble生物材料公司(Blue Marble Biomaterials)以及Sloazyme公司，都致力于提升这种价值。人造肉也是一个非常具有吸引力的商业话题。

(4) 伦敦帝国理工学院合成生物学与创新中心的科学家们正在试图用一种实验室制造的无害微生物喂养鸽子，来使它们的排泄物更加生态友好，以此来节省城市巨大的环卫开支。

(5) 美国国防部先进研究项目局(DARPA)正在从事有关“构建生命系统”(Living Foundries)的研究，通过生物方法进行系统修复，当然精细智能的维护也是需要的。这种技术未来有望应用到受灾地区。

(6) Simple6 技术发明了一种可以及时在食品工业中发现有害细菌的传感器。未来市场包括医疗保健、零售食物链和水产业。

(7) 克迪科思(Codexis)公司和许多产业伙伴、官方伙伴一起探索能吸附大量二氧化碳的微生物基因组(生物催化剂)，希望以此来减少储存碳的氧化铝和肥料产品的排放量及成本。想象一下：我们可以通过二氧化碳赚钱！

(8) 通过引入冷冻技术，进行微生物改造，火星有可能变得更接近地球环境并适宜居住。具有光合作用的藻类和细菌将有可能促进火星宜居性的提升。细菌和合

成生物学有可能促进人类移居其他星球的进程。

以上这些多元化的案例展示了合成生物学的诸多可能性。下面的部分将重点关注合成生物学的工程基础。

5.2. 虚拟进化 (virtual evolution)

合成生物学的工程师们将会带来一些快速发生的、常常有些奇怪的进化结果[5,6]。由于我们有能力人工改造蛋白质，因此对其结构的分析变得更加容易。最近发现CRISPR基因编辑系统可以改造染色体的任意部分，并且不会带来意外的切断和瑕疵。同时克雷格·文特尔和他的团队创造的“基因组容器”(genome vessels, 2016年3月发布的最新研究成果，只花费了6 000万美元)为研制针对感染组织的靶向合成药物提供了可能性。蛋白质芯片可以当做诊断阶段的传感器。新的生物材料可以被制作成植入物、骨替代物或是用于透析微型实验(如果不是整个肾脏的话)。工业酶将以生物处理替代油基燃料的化学处理。新型最小组织对于新的生物多样性就像砖对于建筑，生物机器将稻草变为生物燃料，并吸收大气中的二氧化碳，我们的人工进化将带来顽强的人造细胞和新的生物物种。

5.3. 人造核酸结构 (artificial nucleoid acid structure)

通过生物细胞产生具有新功能的人造细胞或是类似细胞结构的生物容器，这一过程仍是非常困难的。如果我们能重新编排生物体的行为，我们也许可以通过纳米技术创造出全新的传感器、纳米工厂或是纳米生产线；我们可以使用因环境触发而释放内容物的纳米容器；纳米开关也是可能实现的。

当然，DNA本身受到复杂的蛋白质、脂质和多糖环境的影响，要彻底理解它们之间的相互关系，我们还有很多工作要做。

5.4. 生物传感器和生物开关

我们已经在医疗诊断中应用信号分子，比如我们所说的早期诊断中的标记方法。合成生物学将使得只需占用很小内存的生物开关变成可能。基于新型的生物信号，将产生新的示波器、分光仪和其他智能测量装置，包括供个人即时使用的小装置，能够利用自身及云平台储备来提供可行性建议，甚至在必要时可以采取行动并发出警告。将来这类开关装置可能还会有这样的功能：它们可以消减某种药物受到的阻力，比如某种结合细菌的抗生素抗性。

5.5. 畅想合成生物学

合成生物学让我们畅想永久的数据存储以及在合成DNA中编码电子数据。我们期待在太空中应用合成生物学，使发展过程不断进行并提供高品质的合成环境，把宇航员从之前的装载能力限制中解放出来。

5.6. 创造新型代谢和生物燃料

创造新的食物链是目前合成生物学最紧迫的议题之一，比如说如何借生物技术来可持续地使用原材料[7]。有时候也会涉及毒性抑制剂的基因切除，或是生产新的香味和味道。相比人造肉，这类假说有更令人激动的可能性[8]。

酶工程的应用(比如发酵过程)将为制药业提供经济高效的基础材料，而且有可能创造出新的生物燃料。我们期待随着这些分析和合成方式的发展，我们的生物理论观念可以提升到一个新的高度。

由于碳基燃料具有高能量密度，因此目前我们对其依赖性还是很高。通过光营养或非自养组织，也就是生物反应器，第二代生物燃料将可以充分利用植物而不像现在只能利用4% [9,10]。油和脂肪酸有可能在分子水平被充分利用，产出生物柴油和合成柴油。光合活性组织将被用于产出作为标准异辛烷原料的异丁烯和异戊二烯[11]。

通过克隆和基因型的整合，细菌可能被作为生物反应器来大量生产和分泌脂肪酸。当然经受了这些操作处理，活细胞仍需要保持稳定和活性。我们可以想象有些生物反应器也会因此崩溃。

6. 创新和经济潜力

从产值的角度来看，生物技术产业目前只占整个化学工业的不到10%。生物燃料、酶、抗生素、维生素和氨基酸是生物技术产业的一些产品，主要应用于制药、食品、动物饲养、洗涤剂生产等。

在不久的将来，第二代生物产品将会补充经典的基因突变和基因选择方法。新方法包括代谢工程和系统生物学，也就是有机体的基因改变，或是接受捐献者的基因。新的代谢将帮助生产新的特定塑料的基础材料。青蒿素(对抗疟疾的药物)、氢化可的松和青霉素未来也会更容易并且以更低的成本生产。

跨学科的合作将会加速这些进展。生物信息学和基因组研究已经紧密联系在一起了。更多的化学物质将通

过生物技术生产而不是来自自然界本身。新的原材料不断出现，比如用水藻制造光电涂层。

7. “天使亦魔鬼”的合成生物学：生物防护与安全

从合成生物学为人类提供了一个更好的世界和带来数不清的益处来看，它有“天使”的一面；从滥用合成生物学的角度说，同时它又有“魔鬼”的一面。为了更好地理解这一领域的内在含义[1,12]，需要从我们已知的到我们未知的方向来梳理合成生物学的发展(以举例的方式)。

(1) 已知：DNA合成，包括合成基因、人造染色体、合成病毒和合成整个基因组；

(2) 已知：生物回路，伴随着基因、生物构建要素、生物砖、代谢工程(比如制药业)和国际竞争；

(3) 当下：最小基因组，涉及对自上而下合成生物体、减少活体基因组数量，以及对基因电路传递功能的探索；

(4) 未知：原始细胞，涉及生物化学替代物、人造磷脂、没有生命特征的细胞水平运载工具、合成细胞、自下而上合成生物体、合成整个细胞，以及基因工程机器；

(5) 完全未知：异源细胞，涉及生物化学替代物、XNA(“外星”生命)、未知氨基酸、基因扩增和重排、新型核糖体的发展、异源生物以及化学改性生物(CMO)。

原始细胞，暂且不说异源细胞，很有可能是一种感污染源。一旦它们在自然界生存，人类将没有足够的力量控制这些细胞。国家法律和国际条约有意控制新生物体的无意识释放。科学家们认为应该隔离这个平行的生物世界，并形成一道“基因防火墙”。

生物恐怖分子和生物武器的制造商很有可能利用合成生物学。这种威胁用委婉的方式说就是“双刃剑”。过去就曾出现过有意提升毒性的牛痘病毒、脊髓灰质炎病毒基因产生的新型传染性病毒和通过利用减弱毒性的牛痘病毒作为对抗天花病毒的疫苗。

2004年的《合成生物危害不扩散条约》(*A Synthetic Biohazard Non-Proliferation Proposal*)亟待更新。开源的生物技术使得产业的自我调节以及缓和人类对生物安全的担忧变得困难。

长期以来我们一直认为计算机领域的滥用是无关系

要的。笔者曾经组织过一次有关手机安全的会议，但当时没有人认为手机会受到攻击，那次会议草草结束。今天，手机被各种网络信息刷屏，成为被攻击的对象，同时维护网络安全的成本在不断提升。类似地，我们呼吁更多有关仿生学和合成生物学影响力的学术和公众讨论；我们需要达成更多具有前瞻性的、有国际影响力的共识，同时需要更有效的维护生物安全的途径。我们需要国际化的生物安全监管机制吗？是的！而且要尽我们所能。

在美国，恶意活动是生物安全关注的重点。欧洲的关注重点则在生物防护和公众身上。那么我们现在的风险管理体系足够应对可能出现的危机吗？不一定，至少从这些生物技术可能带来的威胁这个角度来说[14]。笔者希望自毁灭机制能逐渐成为未来合成生物学不可或缺的一部分，以此来降低事故发生的风险。

德国联邦议院的咨询机构最近就在做旨在降低合成生物学风险的政策文件。

8. 地缘政治的变化

仿生学工业在很多国家都存在。相比之下，合成生物学的分布就没有那么均匀。合成生物学作为一个重要产业，即使有政策支持，它在德国的存在感仍然比较低。在荷兰，三所主要的大学已经同意资源共享。在中国，由于在这一领域的大规模投资，追求这一领域的收益仍是很重要的，同时监管体制较为宽松。不管怎样，随着产业先行案例的开展，我们已经看到了其带给我们数字化的、意想不到的结果。尽管我们现在还看不清谁将主导工业5.0，哪个国家将获益最多。

9. 结论

从先前的产业模式转换中看到，我们对学术和公众辩论的必要性总是后知后觉。工业4.0促成了关于机器人参与的未来生活会是怎样的讨论。工业5.0的讨论则是直击人类生存之本、物理完整性和人与自然的关系。现在这个话题看起来还只是个假设，但我们相信很快就会变为现实。

通常来说，技术进步往往是领先于公众认知的。合成生物学开放语言(SBOL)已经到位了。这一领域被工程师定义，其好处也是从工程角度来评价，可以说工程生物系统将处理信息、操作化学物质、产出材料和结构、生产能量、提供食物，并维护和提升人类的健康和生存环境。

关键问题是如何控制这些产品，谁将获益。我们应该允许以活体申请专利吗？我们能接受生物工程对人类胚胎进行什么程度的处理？我们能承担起怎样的针对人类的逆向工程，或者说我们允许多少？

通过假设和案例研究，我们必须了解合成生物学的真正内涵。作为一个跨学科领域，它应该被当做许多学科研究不可或缺的一部分。比如说，牛津大学、布里斯托大学和沃里克大学成立了一个联合的博士项目，有来自工程学、生物学、生物化学、物理学、植物学、化学、统计学、数学和计算机科学的学生共同参与。合成生物学的研究应该具有全球视野，开放地应对科学、社会和经济的影响，同时不应该逃避伦理方面的公众讨论。

References

- [1] Pühler A, Müller-Röber B, Weitz MD, editors. *Synthetische biologie*. Heidelberg: Springer; 2011.
- [2] Kitney RI. *Synthetic biology: scope, applications and implications*. London: The Royal Academy of Engineering; 2009.
- [3] Chopra P, Akhil K. Engineering life through Synthetic Biology. *Silico Biol* 2006;6(5):401–10.
- [4] *Synthetic biology* [Internet]. San Francisco: Wikimedia Foundation, Inc. [cited 2016 May 3]. Available from: https://en.wikipedia.org/wiki/Synthetic_biology.
- [5] Keller EF. *Making sense of life: explaining biological development with models, metaphors, and machines*. Cambridge: Harvard University Press; 2003.
- [6] Livstone MS, Weiss R, Landweber LF. Automated design and programming of a microfluid DNA computer. *Nat Comput* 2006;5(1):1–13.
- [7] Laffend LA, Nagarajan V, Nakamura C. Bioconversion of fermentable carbon source to 1,3-propanediol by a single microorganism. United States patent US20060589485. 2006 Oct 30.
- [8] Ross A. *The industries of the future*. New York: Simon & Schuster; 2016.
- [9] Atsumi S, Hanai T, Liao JC. Non-fermentative pathways for synthesis of branched-chain higher alcohols as biofuels. *Nature* 2008;451(7174):86–9.
- [10] Festel Capital. Industry structure and business models for industrial biotechnology—research methodology and results for discussion [presentation]. In: OECD Workshop on the Outlook on Industrial Biotechnology; 2010 Jan 13–15; Vienna, Austria; 2010.
- [11] Zhang K, Sawaya MR, Eisenberg DS, Liao JC. Expanding metabolism for biosynthesis of nonnatural alcohols. *Proc Natl Acad Sci USA* 2008;105(52):20653–8.
- [12] German Research Foundation, German Academy of Science and Engineering, German Academy of Sciences Leopoldina—National Academy of Sciences. *Synthetic biology—statement*. Weinheim: Wiley; 2009. German.
- [13] Bennett G, Gilman N, Stavrianakis A, Rabinow P. From synthetic biology to biohacking: are we prepared? *Nat Biotechnol* 2009;27(12):1109–11.
- [14] International Risk Governance Council. *Risk governance of synthetic biology [revised concept note]*. Geneva: International Risk Governance Council; 2009.